Aus der Universitäts-Augenklinik Berlin, Ziegelstraße 5—9
(Direktor: Prof. Dr. W. Löhlein)

Klinische und experimentelle Erfahrungen über Hornhautschädigungen durch Pantocain „Bayer"

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des
Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Zon-Hour Nieh
Arzt,
aus Kiangsi (China)

Tag der Promotion: 15. 4. 1939

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Bln.-Charlottenburg Schillerstr. 44.

M 37

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Dozent Dr. H. K. Müller
Korreferent: Prof. Dr. W. Löhlein

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

In der Augenheilkunde wurde früher zur Oberflächenanästhesie fast allgemein das Kokain angewandt. Das Gesetz zur Bekämpfung der Rauschmittelgifte — Gesetz über den Verkehr mit Betäubungsmitteln (Opiaten und Kokain) vom 10. 12. 1929, in der Fassung vom 9. 1. 1934 —, die Schwierigkeit des Bezugs aus dem Ausland und nicht zuletzt der relativ hohe Preis stellten die chemische Industrie vor die Aufgabe, möglichst vollwertige Ersatzpräparate zu schaffen. Es erschienen eine große Menge von neuen Lokal-Anästhetika auf dem Markt, von denen besonders das Pantocain (Bayer 1930) eine starke Verbreitung gefunden hat. Bei den ersten Veröffentlichungen über dieses Mittel wurde seine absolute Unschädlichkeit betont.

Inzwischen sind mit Pantocain von verschiedenen Seiten Versuche angestellt worden.

Das Pantocain wird in der Chirurgie zu allen Formen der Lokalanästhesie, also Oberflächen-, Leitungs- und Lumbalanästhesie verwandt. Nach den bisherigen Erfahrungen (Ernst, Pfitzner, Klinko) tritt die Anästhesie sofort ein und hält lange an. Zur Lumbalanästhesie ist, wie Kieß berichtet, das Mittel nicht geeignet.

Ferner haben vergleichende Untersuchungen von Runge und Schmidt gezeigt, daß eine 1 %ige Pantocainlösung ebenso wirksam ist, wie 2 %ige Lösungen von Percain und von Kokain, und daß die Anästhesie damit länger anhält als bei diesen Mitteln. Gewebeschädigungen wurden nicht beobachtet.

Hirsch teilt mit, daß er bei mehrere Monate dauernden Beobachtungen das 2 %ige Pantocain mit gutem Erfolg in der Hals-, Nasen- und Ohrenpraxis zur Anästhesie verwendet hat. Im gleichen Sinne berichtet Heinbach aus der Heidelberger Ohrenklinik, der das Pantocain mit geringem Suprareninzusatz benutzte.

Auch in der Ophthalmologie sind von verschiedenen Seiten Versuche mit Pantocain angestellt worden.

Wolfgang Hoffmann verglich die anästhetische Wirkung von Pantocain mit der von Larocain, von Diocain und von Kokain. Die Vollwirkung des Kokain erreichte diesen Versuchen nach nur das Pantocain. Infolge der schnell einsetzenden Wirkung ist es besonders zur Fremdkörperentfernung und zur Druckmessung geeignet. In ähnlichem Sinne äußern sich Reible, Rauh, Schmelzer und Marx.

Glees sowie Gebb halten das Kokain in der augenärztlichen Sprechstunde für überflüssig und empfehlen nur Pantocain zu verwenden.

Reible, Rauh, Jeß, Velhagen, Wilmer, fanden, daß das Pantocain sich bei allen Augenoperationen bewährt. Reible, Rauh, Lindenmeyer benutzten das Pantocain auch bei intraokularen Operationen mit befriedigendem Erfolg. Schornstein und auch Scaloczy fanden es aber für diesen Zweck ungeeignet, weil die Tiefenanästhesie sich als unzureichend erwies. Weiterhin beobachtete Schornstein bei Staroperationen häufig ungewöhnliche Irisblutungen. Marx hebt die geringen subjektiven Reizerscheinungen hervor, stellt aber ebenso wie Clausen und Scaloczy eine stärkere Hyperämie der Konjunktiven fest. Pupillen und Akkommodation werden, wie die meisten Autoren berichten, nicht beeinflußt. Marx, Scaloczy dagegen betonen, daß die Pupillen nach wiederholtem Einträufeln bei vielen Kranken leicht erweitert wurden. Eine Beeinflussung des Augeninnendrucks wurde aber nie beobachtet. Marx sah bei der Verwendung von Pantocain bei einigen Personen Eintrocknungserscheinungen an der Hornhaut.

Pharmakologisch fand sich nach den Versuchen von Fußgänger und Schaumann eine Erweiterung der Gefäße und eine zwei- bis dreimal größere Giftigkeit als bei Kokain. Eine Beeinflussung des körperlichen Wohlbefindens wurde nie beobachtet. Gebb hat zweimal ein juckendes Ekzem der Unter- und Oberlidhaut mit Faltenbildung gesehen. Kazlauskas berichtet von Pantocain-Ekzem an den Fingern, das ihn selbst für die operative Tätigkeit als Augenarzt fast unfähig machte. Rauh hat auch einen

Fall von regelrechter Ueberempfindlichkeit gegen Pantocain festgestellt.

Jeß verweist besonders auf den niedrigen Preis des Pantocain im Vergleich zum Kokain.

Bei der Anwendung von Pantocain sind nun in den letzten Jahren von einer Reihe von Augenärzten, Clausen, Adam, Pfeiffer, Klauber, O'Herne doch Schädigungen bemerkt worden, auf die ich näher eingehen will.

Clausen berichtete: „Bei unserem Versuch mit Pantocain konnten wir wiederholt erhebliche Cornea-Trübungen sowie eine recht unangenehme Hyperämie der Bindehaut feststellen. Aus diesem Grunde unterblieben die weiteren Versuche mit Pantocain."

Pfeiffer beschreibt einen Fall von Ueberempfindlichkeit gegen Pantocain, bei dem starkes Oedem der Lider und der Hornhaut nach Instillation einer 0,5 %igen Pantocainlösung auftrat.

Adam teilt aus seiner Gutachtertätigkeit folgendes mit: „Eines 35jährigen gesund erscheinenden Mann wurde von einem Augenarzt zur Beseitigung eines Gerstenkorns eine 2 %ge Pantocainlösung ins Auge geträufelt. Es wurde auch ein mit derselben Lösung getränkter Wattebausch gegen diese kranke Stelle in der Bindehaut einige Minuten angedrückt gehalten, darauf der Eingriff in üblicher Weise vollzogen. Zwei Stunden später empfand der Patient lebhafte Schmerzen. Als Ursache wurde ein Epitheldefekt in der Hornhaut festgestellt, der genau gegenüber dem Hordeolum lag. Der Patient erhielt von seinem Arzt die Weisung, Pantocainsalbe bzw. Pantocaintropfen bei Wiederkehr des Schmerzes weiter zu verwenden; diese Behandlung wurde zehn Tage lang fortgesetzt. Der Hornhautdefekt heilte aber erst, nachdem Pantocain fortgelassen war. Erhöhungen und Vertiefungen blieben im unregelmäßig spiegelnden Epitehl zurück. S. = 1/10. Der behandelnde Augenarzt wurde vom Patienten auf Schadenersatz verklagt. Von den ärztlichen Gutachtern, die zur Sache gehört wurden, sind verschiedene Ursachen als wahrscheinlich in Betracht kommend angegeben:

Während die Vorgutachter eine Keratitis neuroparalytica, Zerkratzung der Hornhaut durch Glasstäbchen oder

Pipette, Schädigung des Hornhaut-Epithels durch den Verband annehmen, glaubt Adam und ein anderer Gutachter, daß es sich um eine Schädigung durch Pantocain bei unzweckmäßiger Anwendung handeln könne.

Klauber, angeregt durch die vorstehende Publikation von Adam, teilt mit:

Einer 65jährigen Frau wurden vor zwei Jahren subkonjunktivale Injektionen (5 %iges Natriumchlorat) nach Kokain-Anästhesie (5 %ig) verabfolgt und gut vertragen. Vor der letzten Einspritzung wurden je 4 Tropfen frischer Pantocainlösung (1 %ig) zur Anästhesie verwendet. Wenige Minuten später stieß sich das Epithel beider Hornhäute in großem Umfange ab, nur die Randteile blieben intakt. Die Erosionen heilten im Laufe von acht Tagen ohne bleibenden Schaden ab.

O'Herne berichtet:

Bei einer Patientin mit Trachom wurde nach Einträufelung von 2 %igem Pantocain die Conjunctiva mit einer 0,1 %igen Sublimatlösung abgerieben. Es entstand eine leichte Hornhauttrübung, die jedoch nach einigen Tagen völlig verschwunden war. Eine Zeitlang später wurde bei einer anderen Kranken ebenfalls 2 %iges Pantocain eingeträufelt, nachdem der Bindehautsack vorher mit Sublimatlösung behandelt worden war. Nunmehr färbte sich die Cornea weiß und wurde undurchsichtig, danach wurde das ganze Hornhaut-Epithel in großen Lamellen abgestoßen. Nach einigen Tagen war die Hornhaut wieder geheilt.

Die Verbindung des Pantocain mit Sublimat scheint demnach eine sehr stark destruierende Wirkung zu haben. Vorangehende Beobachtungen O'Hernes wurden von Mulock Houver an Affen bestätigt. Er ist der Meinung, daß das Sublimat das in das Epithel aufgenommene Pentocain fällt und somit die Trübung und das Absterben des Epithels verursacht.

Das Ergebnis der bisherigen Veröffentlichungen im ophthalmologischen Schrifttum lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Pantocain „Bayer" eignet sich gut zur Oberflächen-Anästhesie durch seine schnelle Wirksamkeit und seine geringen subjektiven Reizerscheinungen.

2. Es tritt, wie fast alle Autoren betonen, eine stärkere Hyperämie der Bindehautgefäße ein.

3. Pupillenerweiterung kommt nur selten und in geringem Grade vor.

4. Der Augendruck wird nicht verändert.

5. In einzelnen Fällen wurde Schädigung des Hornhaut-Epithels festgestellt.

6. Das Pupillenspiel und die Akkomodation bleiben unbeeinflußt.

7. Das Pantocain eignet sich zur Tonometrie.

8. Es ist gut wasserlöslich und verliert bei der Sterilisation durch Kochen nicht an Wirksamkeit.

9. Es läßt sich mit Adrenalin zusammen verwenden.

10. Der Preis des Pantocains ist niedrig.

In der Berliner Universitäts-Augenklinik hatte ich Gelegenheit, in den letzten drei Jahren fünf Fälle von Hornhautschädigungen durch übermäßige Anwendung von Pantocain zu beobachten, die ich hier näher beschreiben will.

Fall 1.

Ein 37 jähriger Mann begab sich wegen einer Entzündung des linken Auges, an der er seit einem halben Jahr litt, in augenärztliche Behandlung. Der Patient hatte zuerst einen Bindehaut-Katarrh, der nach seinen Aussagen besonders unter dem linken Oberlid starke Schmerzen verursachte. Der ihn behandelnde Augenarzt verordnete Tropfen, und als sich die Entzündung weiter verschlimmerte, Pantocaintropfen, die der Patient etwa stündlich zwei Tage lang einträufelte. Die Beschwerden wurden jedoch daraufhin viel stärker, so daß er klinische Behandlung in Anspruch nahm.

Bei der Aufnahme ergab der Befund am rechten Auge eine leichte konjunktivale Injektion, sonst waren keine krankhaften Veränderungen festzustellen. Das Sehvermögen betrug rechts 5/5.

Am linken Auge wurde eine erhebliche Rötung und Schwellung der Lider mit ekzematösen Hautveränderungen und eine stark gemischte Injektion der Bindehaut festgestellt. Die Cornea wies einen großen runden, gelblichen, in die Tiefe des Parenchyms greifenden Defekt in der

unteren Hälfte auf. Das ganze Coronea-Parenchym war getrübt. Vom oberen Hornhautrande her sproßten Gefäße in die Hornhaut ein. Die Irisgefäße waren übermäßig mit Blut gefüllt, der Vorderkammerinhalt und die tieferen Teile des Auges waren infolge der Hornhauttrübung nur schlecht sichtbar und ihr Zustand schwer zu beurteilen. Das Sehvermögen betrug Wahrnehmung von Licht bei richtiger Projektion.

Im Laufe der zwei Monate dauernden Behandlung mit Scopolamin Dionin und Wärme klangen die akuten Reizerscheinungen der Lidhaut und der Bindehaut allmählich ab. Das ausgedehnte Hornhautgeschwür heilte langsam aus und die Hornhauttrübung ging etwas zurück. Jedoch blieben ziemlich dichte und ausgedehnte Hornhautnarben zurück, so daß bei der Entlassung das Sehvermögen rechts 5/5 und links 5/10 betrug. Noch nach drei Jahren hatte sich das Sehvermögen des linken Auges nicht gebessert.

Es handelte sich also um einen Kranken, bei dem wahrscheinlich vor der Anwendung des Pantocain nur ein chronischer Bindehaut-Katarrh bestanden hat und bei dem es durch übermäßigen Gebrauch von Pantocain zu einer akuten Verschlechterung des Zustandes mit Hornhautgeschwürsbildung gekommen ist.

Fall 2.

Einem 52jährigen Arbeiter war beim Teeren einer Chaussee Teerdampf in beide Augen gekommen. Er hatte in der Nähe des rauchenden Teeröfens gearbeitet und hier und da waren ihm Teerrauchschwaden ins Gesicht geweht. Er arbeitete zunächst noch weiter, nachdem er sich betäubende Tropfen, die ein Arbeitskollege bei sich hatte, eingeträufelt hatte. Nach Arbeitsschluß ging er zu einem Ohrenarzt, der ihm täglich 10 ccm (im ganzen 30 ccm) einer 0,3 %igen Pantocainlösung verordnete, die sich der Patient alle 10—20 Minuten in beide Augen träufelte. Da die Augenbeschwerden zunahmen, suchte er einen Augenarzt auf, der ihn in unsere Klinik einwies.

Bei der Aufnahme wurde beiderseits eine starke gemischte Injektion und Lidschwellung festgestellt. Die Horn-

haut wies bis auf einen schmalen Randbezirk eine totale, milchig aussehende Trübung der tieferen Schichten und ein Fehlen der Deckschicht auf. Das Sehvermögen betrug rechts 1/50 Gl. b. n. und links 1,5/50 Gl. b. n. Mit Scopolamin-Dijozol und Wärme während der einen Monat dauernden Behandlung nahmen die Reizerscheinungen langsam ab. Das Hornhaut-Epithel des rechten Auges, das sich mehrfach blasig abgehoben hatte, stellte sich erst nach Vornahme einer Abrasio wieder dauernd her. Die Hornhauttrübung bildet sich nur teilweise wieder zurück, so daß bei der Entlassung das Sehvermögen rechts nur 5/35 und links nur 5/10 P. betrug. Das Hornhaut-Parenchym war auch noch zu diesem Zeitpunkte etwas gequollen.

Bei diesem Kranken war also infolge einer leichten Teerdampfverätzung der Bindehaut ohne erwiesene Schädigung der Hornhaut durch den übermäßigen Gebrauch von Panocain eine schwere Schädigung der Hornhaut beider Augen entstanden.

Fall 3.

Ein 23jähriger gesunder Arbeiter hatte bei derselben Gelegenheit denselben Unfall erlitten, wie Patient in Fall 2. Auch er bekam wegen des Brennens in den Augen zunächst Tropfen von einem Arbeitskollegen. Er arbeitete aber noch weiter und ging abends zum Ohrenarzt, der ebenfalls innerhalb von drei Tagen 30 ccm 0,3 %ige Pantocainlösung zum Einträufeln verordnete, und zwar nahm es der Patient in Abständen von 10 Minuten. Da eine wesentliche Verschlechterung eintrat, suchte er einen Augenarzt auf, der ihn in die Klinik einwies. Bei der Aufnahme in die Klinik wurde an beiden Augen, rechts etwas mehr als links, eine Stippung des Hornhaut-Epithels festgestellt. Das Epithel war aber in allen Teilen noch vorhanden. Die oberflächlichen und die mittleren Schichten der Hornhaut waren besonders in den zentral gelegenen Teilen getrübt und etwas gequollen. An den tieferen Teilen waren keine besonderen Veränderungen feststellbar. Das Sehvermögen betrug rechts teilweise 5/20 und links teilweise 5/15.

Nach 18tägiger Behandlung konnte der Kranke wieder entlassen werden. Die Erscheinungen an den Hornhäuten

bildeten sich links vollständig und rechts zum größten Teil wieder zurück. Die Behandlung bestand in der Verabreichung von Atropin, Paraffinöl und Dijozol. Bei der Entlassung betrug das Sehvermögen rechts 5/7 und links 5/4.

Auch bei diesem Fall 3 kann man annehmen, daß sehr wahrscheinlich durch die Teerdämpfe keine ernstliche Verätzung der Augen ausgelöst wurde.

Fall 4.

Ein 54 jähriger Mann, der von einem Augenarzt wegen einer schmerzhaften Conjunctivitis Pantocaintropfen (0,3 : 50) verordnet erhielt, wendete sie mehrfach täglich und 4 Monate lang an. Da sich das Leiden besonders in der letzten Zeit verschlimmerte, suchte der Patient aus eigenem Entschluß die Klinik auf.

Bei der Aufnahme in die Klinik betrug das Sehvermögen rechts 5/10 und links 5/7 teilweise.

Das rechte Auge zeigte eine mäßige konjunktivale Injektion. Das Hornhaut-Epithel war gestippt und man erkannte zwei größere und einige kleinere Epithelbläschen. Die Hornhautsubstanz war in ihrer ganzen Ausdehnung und Schichtdicke, aber besonders in den oberflächlichen Schichten leicht getrübt. Die Trübung war im temporal unteren Quadranten dichter, wobei sie eine ziemlich geradlinige Begrenzung von 10 nach 2 Uhr erkennen ließ. Die Descement'sche Membran zeigte eine starke Fältelung. An den tieferen Teilen des Auges waren keine besonderen krankhaften Veränderungen zu erkennen. Die Hornhaut-Sensibilität war etwas herabgesetzt und betrug 50 g/mm^2.

Die Erscheinungen am linken Auge waren weniger stark ausgeprägt. Es bestand auch eine mäßige konjunktivale Injektion, die sich aber nur auf das Lidspaltenbereich schränkte. Das Hornhaut-Epithel war ebenfalls gestippt und zeigte einzelne kleine Bläschenbildungen. Die Trübung der Hornhaut beschränkte sich auf die oberflächlichen Schichten des temporal unteren Quadranten. Auch hier waren zahlreiche Falten der Descemet'schen Membran sichtbar. Die Berührungsempfindlichkeit der Hornhaut betrug 10 g/mm^2, hatte also einen im Bereich des Physiologischen

liegenden Wert. Die tieferen Teile des Auges waren ohne besondere krankhafte Veränderung.

Nach 14tägigem Klinikaufenthalt gingen die Reizerscheinungen an beiden Augen unter Behandlung mit Atropin, Noviform und Vogansalbe sehr stark zurück. Bei der Entlassung waren beide Augen äußerlich reizfrei, die Hornhäute zeigten keine Schädigungen ihres Epithels mehr und das Parenchym war nicht mehr getrübt. Es bestand noch auf beiden Augen eine Fältelung der Descemet'schen Membran. Das Sehvermögen betrug rechts 5/7 und links 5/4.

Das verhältnismäßig schnelle Verschwinden der Hornhauttrübungen nach Aufhören der Pantocain-Instillation, das Fehlen von sicheren Anzeichen irgend einer bestimmten Hornhauterkrankung machen es auch in diesem Falle wahrscheinlich, daß der lang anhaltende mehrfache tägliche Gebrauch der Pantocainlösung für die Hornhautschädigung verantwortlich zu machen ist.

Fall 5.

Einem 50 jährigen Beamten erkrankte auf dem Heimwege von seiner Dienststelle mit heftigem Fremdkörpergefühl das rechte Auge, so daß er die Empfindung hatte, als ob ihm etwas ins Auge geflogen sei. Als am nächsten Tage sich die Entzündung des Auges verstärkte, wollte er einen Augenarzt aufsuchen, fand aber keinen, da es Samstag-Nachmittag war. Bei diesem Suchen nach einem Augenarzt fragte er auch in einer Apotheke nach, und da es auch dem Apotheker nicht gelang, einen Augenarzt, der noch Sprechstunde hatte, festzustellen, wischte der Apotheker das Auge mit einem Wattebausch aus und verabreichte eine Lösung von 0,5 %igem Pantocain, 0,1 %igem Zincum sulfuricum und 2 %iger Borsäure. Diese Tropfen nahm der Kranke alle 1—2 Stunden, im ganzen 8—10mal. Da am nächsten Tage der Zustand des Auges sich wesentlich verschlimmert hatte, begab er sich in die Augenklinik.

Aus der Vorgeschichte ist noch zu erwähnen, daß der Kranke 4 Monate vorher eine grippeartige Erkrankung durchgemacht hatte, bei der er 3—4 Tage lang heftiges Fieber hatte. Etwa drei Wochen vor der Augenerkrankung

hatte er weiterhin einen starken einseitigen Schnupfen mit Schmerzen in den Stirnhöhlen.

Bei der Aufnahme in die Klinik bestanden am linken Auge keinerlei krankhafte Veränderungen, am rechten Auge aber waren die Lider stark gerötet und geschwollen. Bei starkem Tränenfluß befand sich die Bindehaut in allen Abschnitten in einem erheblichen Reizzustand. Sie war außerdem chemotisch und die Ciliarengefäße waren mit Blut überfüllt. Das Epithel der Hornhaut fehlte bis auf eine schmale Zone oben bei 12 Uhr fast vollständig. Auch die angrenzende Bindehaut färbte sich mit Fluoreszin. Das Parenchym der Hornhaut war getrübt, doch hatte man noch Einblick in die vordere Kammer. Die Descemet'sche Membran war erheblich gefaltet. Der Eiweißgehalt des Kammerwassers war vermehrt, die Regenbogenhautgefäße stark mit Blut gefüllt und die tiefen Teile des Auges zeigten keine besonderen krankhaften Veränderungen. Der innere Augendruck war nicht erhöht. Das Sehvermögen dieses Auges betrug nur noch 5/50.

Trotz mehrfacher Abrasio corneae und dem Versuch der Beeinflussung der Hornhautschädigung durch zahlreiche Heilmittel ist bis jetzt (zwei Monate nach dem Unfall) keine wesentliche Besserung des Zustandes eingetreten. Die Epithelschicht stößt sich immer wieder bläschenförmig ab, das Hornhaut-Parenchym ist noch getrübt und die Descemet'sche Membran zeigt weiterhin starke Faltenbildung. Das ganze Auge befindet sich noch immer in einem erheblichen Reizzustand.

Im fünften Falle handelte es sich also um einen Kranken, der eine nicht sicher nachgewiesene Fremdkörperverletzung der Hornhaut des rechten Auges durchgemacht hatte, bei dem vielleicht eine Hornhautentzündung als Folge eines heftigen Nasenkatarrhs aufgetreten ist. Er hat in kurzer Zeit 8 –10mal eine $^1/_{20}$oige Pantocainlösung eingeträufelt, worauf sich der Zustand des Auges wesentlich verschlimmerte und nach zwei Monaten immer noch eine schwere Schädigung der Hornhaut bei stark entzündlichen Erscheinungen bestand.

Betrachtet man noch einmal kurz rückblickend die fünf mitgeteilten Fälle, so hatte sich im ersten Falle im Anschluß

an das während zwei Tagen etwa stündlich durchgeführte Einträufeln einer Pantocainlösung unbekannter Konzentration eine vorher bestandene Bindehautentzündung mit fraglicher Beteiligung der Hornhaut wesentlich verschlechtert. Bei der Uebernahme der Behandlung bestand ein großer oberflächlicher Hornhautdefekt mit Trübung der Hornhautgrundsubstanz und heftigem Reizzustand. Unter Zurückbleiben einer dauernden Schädigung des Sehvermögens heilte die Entzündung im Laufe von zwei Monaten allmählich ab. Im zweiten und dritten Falle hatten sich zwei Arbeiter, deren Augen sich während der Arbeit unter Teereinwirkung etwas entzündet hatten, während drei Tagen 10 ccm einer 0,3 %igen Pantocainlösung pro Tag eingeträufelt. Bei beiden Personen war ein schwerer Reizzustand der Augen mit gleichzeitiger Trübung der oberflächlichen Hornhautschichten entstanden. Bei dem einen hatte sich das Hornhaut-Epithel abgehoben, bei dem anderen lag nur eine Stippung desselben vor. Beide Krankheitszustände kamen erst nach länger dauernder klinischer Behandlung zur Ausheilung, wobei im Falle 2 aber eine erhebliche Schädigung des Sehvermögens zurückblieb.

Bei beiden Kranken kann es sich bei der Verätzung der Augen durch die Teerdämpfe um kein sehr ernstes Unfallereignis gehandelt haben, denn beide Arbeiter waren in der Lage, noch den ganzen Tag ihre Arbeit fortzusetzen. Auch pflegen, wie die Veröffentlichungen von Takebatake und von Thies zeigen, Teerverätzungen nur, wenn sie sehr stark seien, zu schweren Erkrankungen der Hornhaut Anlaß zu geben. Es spricht daher sehr vieles dafür, daß die Schwere des Krankheitsverlaufes eine Folge des übermäßigen Pantocain-Gebrauches war.

Ein sehr ähnliches Krankheitsbild, wie in den Fällen 1—3, war auch bei Fall 4 entstanden. Es war aufgetreten im Verlaufe einer Bindehautentzündung, die u. a. mit 0,6 %iger Pantocainlösung behandelt wurde, wobei das Pantocain mehrmals täglich vier Monate lang verwendet wurde. Im Hinblick auf die bereits geschilderten Fälle liegt hier der Verdacht sehr nahe, daß das langdauernde, mehrfach tägliche Einträufeln der Pantocainlösung den Krankheits-

verlauf ungünstig beeinflußte und zum mindesten teilweise für die Hornhautschädigung verantwortlich zu machen ist.

Die primäre Krankheitsursache des Falles 5 ist nicht mit Sicherheit zu ermitteln. Es besteht dabei einerseits die Möglichkeit, daß es sich, den Angaben des Kranken entsprechend, um eine Fremdkörperverletzung gehandelt haben kann, anderseits weist aber die Krankheitsvorgeschichte auch darauf hin, daß möglicherweise eine mit dem Nasenkatarrh in Zusammenhang stehende, vielleicht herpetische Hornhauterkrankung vorgelegen hat. Auffallend ist aber die Tatsache, daß nach kurzem Kranksein schon Hornhautveränderungen aufgetreten sind, die sich bei gleichzeitiger reichlicher Verabreichung von Pantocain entwickelten und deren Erscheinungen sehr ähnlich wie die bei den anderen Fällen waren. Zum mindesten liegt also auch im Falle 5 der Verdacht vor, daß der schwere Krankheitsverlauf eine Folge des reichlichen Gebrauchs von Pantocain sein kann.

Zusammenfassend ergab also die Beobachtung von fünf Fällen, bei denen teils über längere Zeitabschnitte hinweg, teils in kurzen Zeitabständen reichlich Pantocain in den Bindehautsack eingeträufelt worden war, die auffallende Tatsache, daß sich aus verhältnismäßig harmlosen Krankheitszuständen eine schwere Erkrankung der Hornhaut entwickelte. Diese klinischen Beobachtungen gaben die Veranlassung, experimentell zu untersuchen, ob die vermutete Hornhautschädigung durch Pantocain sich auch im Tierversuch ermitteln ließ. Gerade in Anbetracht der teilweise sehr schweren Erkrankung der Hornhaut war eine derartige Klärung dringend erwünscht, und ich möchte im folgenden über meine diesbezüglichen tierexperimentellen Untersuchungen berichten.

Meine Untersuchungen habe ich an 19 vollkommen gesunden Kaninchen, deren Körpergewicht zwischen 1100 und 2000 g schwankte, ausgeführt. Die Tiere wurden während der Dauer meiner Versuche besonders gut gefüttert, darum konnte bei allen Tieren eine Gewichtszunahme festgestellt werden. Unter den 19 Kaninchen befanden sich 10 schwarze, 8 graue und 1 braunweißes. Ein weißes Albino-Kaninchen erwies sich wegen zu großer Empfindlichkeit als ungeeig-

net. Vor Beginn der Versuche untersuchte ich die Tiere an der Spaltlampe. Bei allen war die Hornhaut klär und die Pupillen reagierten prompt auf Licht. Bei Prüfung der Sensibilität zeigten sich kleine Unterschiede von 2—10 g pro mm^2. Die Wimpern und Fühlhaare wurden kurz abgeschnitten, um bei den zu erwartenden Entzündungen Verklebungen der Lidränder möglichst zu vermeiden. Jedes Kaninchen wurde in einen eigenen Behälter gesetzt, um zu verhüten, daß sie sich gegenseitig verletzten und daß nach dem Einträufeln das Betäubungsmittel von dem einen auf das andere übertragen wurde.

Für meine Untersuchungen benutzte ich die in der Augenheilkunde am häufigsten angewandten Anästhetika:

1. Pantocain,
2. Kokain,
3. Psicain-Neu.

1. Pantocain.

Das Pantocain, das 1930 von der Firma Bayer heräusgebracht wurde, ist ein Lokal-Anästheticum aus der Novocainreihe. Es ist ein P-Butyl-aminobenzoyl-Dimethyl-amino-Aethanol.

Von Bayer wird das Pantocain besonders für Oberflächen-Anästhesie empfohlen. Es soll bereits in geringer Konzentration rasche und nachhaltige Wirkung, Reizlosigkeit und gute allgemeine Verträglichkeit zeigen.

Im allgemeinen wird Pantocain in 0,2 — 1 %iger Lösung in der Ophthalmologie verwandt.

2. Kokain.

Das Kokain ist ein Alkaloid der Kokablätter, welches 1860 von Niemann gefunden wurde. Seine chemische Formel ist: $C_{17}H_{24}NO_4$.

Das Kokain, das 1884 von Koller in die Augenheilkunde eingeführt wurde, findet auch heute noch für viele Zwecke in der Augenheilkunde Verwendung. Das Einträufeln von 2—5 %iger Lösung verursacht leichtes Brennen für 0,5—1

Minute mit feiner ciliarer Rötung (Reuter). Infolge der Reizung des Sympathicus erweitert sich die Lidspalte, der Bulbus scheint hervorzutreten. Die Pupille wird weit, die Akkommodationsfähigkeit etwas eingeschränkt, die Gefäße verengern sich und die Augenspannung wird unter Umständen etwas herabgesetzt. Bei einem zur Drucksteigerung disponierten Auge kann ein akuter Glaukomanfall unter Umständen durch Einträufelung von Kokain ausgelöst werden. Auch Störungen in der Wundheilung werden dem Kokain zugeschrieben. So soll sich nach Bulbus eröffnenden Operationen die Vorderkammer nach Kokain verlangsamt wiederherstellen (Krey). Das Kokain ruft auch eine Austrocknung der Hornhaut hervor, als deren Folge Epitheldefekte und Hornhauttrübung auftreten (Kleefeld, Köppe). Ferner besteht die Gefahr des Mißbrauches. In seltenen Fällen besitzt das Kokain manchmal keine ausreichende oder überhaupt keine anästhetisierende Wirkung (Löhlein, Clausen, Mohr).

3. Psicain-Neu. (Merck).

Psicain-Neu ist chemisch das Hydrochlorid des Benzoyl-δ-Pseudotropincarbonsäurepropylesters mit der Formel:

$$NCH_3 \cdot C_7H_{10} \begin{cases} OCO\ C_6H_5 \\ COO\ C_3H_7 \end{cases}$$

und ist vom Psicain zu unterscheiden. Psicain ist das Säure-Weinsäuresalz des δ-Benzoyl-Pseudotropincarbonsäuremethylesters. Psicain-Neu wird in allen Fällen, bei denen eine Anästhesie am Auge notwendig ist, empfohlen. Sein Anästhesierungsvermögen ist 5 bis 10mal größer als das des Psicain und die Anästhesie tritt viel schneller ein als beim Psicain. In der Augenheilkunde ist meist eine 0,5 %ige Lösung angezeigt, die auch zur Tonometrie Verwendung findet.

Ich habe die drei verschiedenen Anästhetica in wässeriger Lösung gegeben.

Bei meinen Versuchen ging ich von folgenden Gesichtspunkten aus:

1. Die schädliche Wirkung der drei Anästhetica auf die unverletzte Hornhaut zu untersuchen,

2. die schädliche Wirkung der Anästhetica auf die verletzte Hornhaut (künstliche Erosion) zu prüfen,

3. die Zeitdauer der Epithelisierung der Cornea nach der künstlichen Erosion mit und ohne Medikation von Anästhetica festzustellen.

Die wässerig gelösten Anästhetica wurden in verschiedener Konzentration und Häufigkeit angewandt.

Kokain 5 %ig,

Psicain-Neu 0,5 %ig, 1 %ig, 2 %ig,

Pantocain 0,3 %ig, 0,5 %ig, 1 %ig und 2 %ig.

Die Häufigkeit der Verabreichung schwankte von dreimal täglich bis 28mal täglich.

Bei den Kaninchenversuchen wurde jeweils so vorgegangen, daß auf einem Auge Pantocain und auf dem anderen Auge Kokain oder Psicain-Neu gegeben wurde, so daß individuelle Ueberempfindlichkeit der Tiere bei der Beurteilung der Anästhetica unberücksichtigt bleiben konnten.

Allgemeinschäden wurden in keinem Falle festgestellt. Zwar zeigten zwei Kaninchen (Nr. 124 — es hatte Pantocain und Kokain 28mal täglich erhalten — und Nr. 115, das 15mal täglich Pantocain bzw. Kokain eingeträufelt bekommen hatte) während des Versuches eine gewisse Mattigkeit und Appetitlosigkeit, sie erholten sich jedoch bald wieder. Die Kaninchenaugen wurden während der Versuchsdauer täglich an der Spaltlampe beobachtet.

Die Anwendungsdauer betrug durchschnittlich 8—14 Tage. Nur bei Kaninchen Nr. 101, 106, 107 wurden nach 14-tägiger Anwendung der Medikamente anschließend noch Versuche mit gesteigerter Konzentration der Anästhetica vorgenommen. Die Ergebnisse meiner Versuche sind in drei Tabellen zusammengestellt. Sie zeigen folgendes:

Tabelle I

Die Versuche wurden ohne künstliche Erosion gemacht.

Nr.	Sensibiliität vor Beginn der Versuche g/mm²	Augen	Betäubungsmittel	wie-vielmal täglich	Konzentration %	Zeitdauer d. Anwendung Tage	Befund nach der letzten Einträufelung	Sensibilität nach Beendigung der Versuche g/mm²	Schlußbefund
*101	5	R	Pantocain	3	1	14	Starke oberfl. Trübungen, Epithel abgelöst, Fluor + starke Conjunctivitis.	30	
		L	Cocain	3	5	14	Zarte Oberflächentrübungen, leichte Cornea Inj.	30	
101	30	R	Pantocain	3	2	10	Starke diffuse Trübung der Hornhaut mit Quellung d. Parenchyms, Vaskularisation, starke Conjunktivitis, eitrige Sekretion.	200	Nach 10 Wochen noch dichte zentrale Oberflächentrübung, deutlich Gefäßeinpressung, von unten Gefäß noch gefüllt.
		L	Cocain	3	5	10	Epithelblasen geplatzt, kleine Erosion Fluor + leichte Cornea Inj.	50	16 Tage später Cornea vollkommen klar.
*107	10	R	Pantocain	8	1	14	Sehr starke eitrige Conjunctivitis u. oberfl. Hornhauttrübungen, Fluor +	30	
		L	Psicain 1	8	1	14	Oberflächentrübungen	30	
107	30	R	Pantocain	8	2	10	Conjunctiva stark gequollen u. gerötet, Cornea starke Epitheltrübung und gestippt.	50	Nach 6 Wochen Conj. noch geschwollen u. gerötet, Cornea vollkommen klar.
		L	Psicain 1	8	2	10	Zarte Epitheltrübung, Conjunctivitis.	20	Nach 2 Wochen Conjunktivitis, Cornea ganz klar.
106	3	R	Psicain 1	3	1	14	o. B.	30	
		L	Cocain	8	5	14	Cornea Epitheltrübung im Lidspaltbereich.	50	
106	50	R	Psicain 1	3	2	10	Zarte Hornhauttrübung u. Conjunctivitis.	30	Nach 1 Woche Cornea u. Conj. o. B.
		L	Cocain	8	5	10	Zarte Epitheltrübung	100	Nach 1 Woche Cornea u. Conj. o. B.

124	3	R	Pantocain	28	1	9	Starke Conj., starke Parenchymtrübung mit gr. Erosion, Vaskularisation.	150	Nach 5 Wochen ausgedehnte mäßige Narbenbildung m. Vaskularisation.
		L	Cocain	28	5	9	Parenchymtrübung.	50	Nach 10 Tagen noch ganz leichte Epitheltrübung.
123	5	R	Pantocain	28	1	9	Parenchymtrübung, starke Conjunktivitis, Vaskularisation unten.	100	Nach 10 Wochen leichte Oberflächentrübung m. Vaskularisation.
		L	Psicain 1	28	1	9	Hornhaut leichte Epithelläsion, Conjunktivitis.	30	Nach 5 Woch. Conj. Katarrh, Cornea klar, nach 10 Woch. ohne Befund.
115	3	R	Pantocain	15	1	10	Starke Conjunktivitis, gräuliche Parenchymtrübung, Vaskularisation.	50	Nach 10 Wochen Vaskularisation, von unten gefüllte Gefäße, Cornea noch getrübt.
		L	Cocain	15	5	10	Starke Konjunktivitis, zarte Trübung.	30	Eine Woche später Cornea klar.
122	10	R	Pantocain m. Atropin	3	1	9	Ziemlich starke Allgemeintrübung des Hornhautepithels, Fluor +.	150	Nach 2 Wochen Cornea klar.
		L	Piscain 1 m. Atropin	3	1	9	Oberflächliche Hornhauttrübung und leichte Conjunktivitis.	30	Nach 2 Wochen Cornea klar.

*) Bei Kaninchen Nr. 101, 107, 106 wurde anschl. an den ersten Versuch ein zweiter mit gesteigerter Konzentration vorgenommen.

Tabelle II.

Diese Versuche wurden mit künstlicher Erosion gemacht.

Nr.	Sensbilität vor Beginn d. Versuche g/mm²	Augen	Betäubungsmittel	wievielmal täglich	Konzentration %	Zeitdauer d. Anwendung Tage	Befund nach der letzten Einträufelung	Zeitdauer d. Epithelisierung Tage	Sensibilität nach Beendid. Versuche g/mm²	Schlußbefund
108	10	R	Pantocain	3	1	9	Epitheltrübung und starke Conjunktivitis.	6	30	Nach 1 Woche zarte Trübung d. Cornea, teilw. gute Epithelisierung, 2 Wochen später Cornea ganz klar.
		L	Psicain 1	3	1	9	wie oben	6	30	wie oben.
118	10	R	Pantocain	3	1	9	Starke Epitheltrübung, Parenchymquellung, Vaskularisation.	9	100	Nach 8 Wochen zentrale dichte Oberflächentrübg. mit Vaskularisation v. unten,, Gefäße gut gefüllt.
		L	Cocain	3	5	9	Feine Epitheltrübung.	9	30	Nach 4 Wochen Cornea ganz klar.
197	5	R	Pantocain	3	1	10	Starke Parenchymquellung u. Trübung, Vaskularisation starke Conjunktivitis.	10	100	Nach 8 Wochen noch zentrale Oberflächentrübg. m. Vaskularisation.
		L	Psicain	3	1	10	zarte Macula, keine Erosion.	7	50	8 Wochen später noch leichte Oberflächentrübung.
130	5	R	Pantocain	3	0,5	10	Zarte Macula. Epitheltrübg.	8	30	Nach 2 Wochen Cornea ganz klar.
		L	Psicain	3	0,5	10	Zarte Epitheltrübung.	7	30	wie oben.
104	5	R	Pantocain	8	0,3	10	Epitheltrübung. Parenchymquellung, starke Conjunkt.	9	100	Nach 10 Tg. feine Macula u. Conjunktivitis, nach 5 Woch. Cornea o. B.
		L	Cocain	8	5	10	Zarte Epitheltrübung.	6	100	Nach 10 Tagen o. B.
117	5	R	Pantocain	3	0,5	10	Epitheltrübung, starke Conjunktivitis, Fluor +.	10	100	Nach 10 Tagen starke Conj. Cornea feine Oberflächentrübg., nach 5 Wochen Cornea o. B. Leichte Conj.
		L	Psicain	3	0,5	10	Epitheltrübung u. Ablösung im Lidspaltbereich.	10	100	Nach 5 Wochen wie oben nur keine Conjunktivitis.

131	10	R	Pantocain	3	1	10	Starke Epitheltrübung		9	100	Nach 6 Wochen feinste fleckförmige Infiltrate, oberflächlig central.
		L	Psicain	3	1	10	Starke Epitheltrübung		9	50	Nach 10 Tagen zarte Macula, nach 5 Wochen o. B.
125	5	R	Pantocain m. Sublimatsalbe	3	1 0,1	8	Epitheltrübung			100	Nach 4 Wochen Cornea zarte Trübung von unten.
			Psicain m. Sublimatsalbe	3	1 0,1	8	o. B.			50	o. B.

Tabelle III.
Künstliche Erosion ohne Medikation

Nr.	Augen	Betäubungsmittel	Konzentration %	Epithelisierungs-Zeitdauer Tage	Besondere Befunde
200	R	Pantocain	1	4	
	L	Psicain	1	3	
109	R	Cocain	2	4	
	L	„	2	4	
132	R	„	2	4	
	L	„	2	2	
199	R	„	2	6	leichte Conj. u. Sekret. nach 3 Tagen o. B.
	L	„	2	6	

Anästhetika wurden nur 1mal, und zwar 1—2 Tropfen vor der künstlichen Erosion in den Bindehautsack gegeben.

Ganz allgemein fällt (Tabelle 1 und 2) das sehr starke Auftreten von konjunktivalen Reizerscheinungen auf. Das Auftreten war von der Konzentration, der Häufigkeit der Anwendung, dem betreffenden Anästheticum und von der individuellen Empfindlichkeit der Tiere abhängig. Dabei zeigte sich, daß bei Verwendung von Pantocain und Psicain die Bindehautreizung erheblich stärker war als bei Verwendung von Kokain. Bei Pantocain- und Psicain-Anwendung trat sehr schnelle Gefäßinjektion der Konjunktiven und der Nickhaut auf, während bei Kokain-Anwendung die Hyperämie nur sehr gering war. Außer der Hyperämie kam es besonders bei den mit Pantocain behandelten Augen zu einer starken oedematösen Schwellung der Lider und der Nickhaut (Kaninchen Nr. 101, 107, 128), die bei einzelnen Tieren zum Ektropium (Kaninchen Nr. 107) führte. Die Conjunctiva zeigte bei Kaninchen Nr. 101, 107, 115, 124 auf dem mit Pantacoin behandelten Auge Ulcerationen. Dabei waren die Augen (Nr. 107) völlig verklebt. Diese Tatsache scheint mir deshalb wichtig, da wahrscheinlich die starke Schwellung der Lider und der dadurch bewirkte Augenschluß die Hornhäute vor einer Schädigung durch Austrocknung bewahrte. Die Sekretion war bei Pantocain-Medikation sehr stark, bei Psicain etwas geringer, während bei Kokain die Absonderung am schwächsten war. Das Sekret war meist schleimig-fadenziehend und führte zu Krustenbildung auf den Lidern. (Kaninchen Nr. 101, 107, 128). Die Sekretion muß deshalb berücksichtigt werden, da besonders bei den mit Pantocain behandelten Augen die sehr starke Sekretion die Giftwirkung der Medikamente durch Ausscheidung des Anästhetikums abgeschwächt haben konnte. Die Austrocknung der Hornhaut war bei Kokainanwendung erheblich stärker als bei Pantocain und Psicain. In allen Fällen wies die Hornhaut unter Anwendung dieses Anästhetikums einen matten Glanz auf.

Die Tabelle I zeigt die Einwirkung der drei Anästhetika auf das unverletzte Kaninchenauge. Dabei fällt auf, daß bei sämtlichen 6 mit Pantocain behandelten Kaninchenaugen (Kaninchen Nr. 101, 107, 115, 122, 123, 125) die Hornhautreaktion während der Versuche sehr stark war.

Es kam in jedem Falle zu einer Läsion des Corneaepithels meist mit Beteiligung der oberflächlichen Parenchymschichten. Fast immer war die Mitte der Cornea und die untere Hälfte mit Ausnahme einer schmalen Zone am Limbus befallen. Bei Kaninchen 101, 106, 107 wurden, nachdem die ersten Konzentrationen keine stärkeren Schädigungen der Cornea hervorriefen, Versuche mit gesteigerter Konzentration vorgenommen. Die Reaktion auf Kokain war erheblich geringer. Von 6 mit Kokain behandelten Kaninchenaugen war die Cornea nur bei drei Kaninchen stärker beteiligt. Bei Kaninchen 124, wo 5 %iges Kokain 9 Tage lang 28mal täglich angewandt wurde, waren auch die oberen Parenchymschichten getrübt. Bei Psicain-Anwendung (5 Augen) war das Hornhaut-Epithel nur leicht rauchig getrübt.

Viel deutlicher wird die starke Giftwirkung des Pantocain bei Betrachtung der Untersuchungsergebnisse nach mehreren Wochen. Während bei keinem der mit Kokain und Psicain behandelten Kaninchenaugen eine bleibende Schädigung festgestellt wurde (7 Augen), zeigten 4 mit Pantocain behandelte Kaninchenaugen große, z. T. prominente Narben mit Vascularisation. Bei Kaninchen 122 wurde Pantocain mit Atropin zusammen angewandt, da bei dem klinischen Patienten O. F., Fall 4, die Hornhautschädigung erst auf eine Verbindung von Pantocain und Atropin zurückgeführt werden konnte. Jedoch zeigt sich, daß bei Kaninchen 122 keine stärkere Giftwirkung durch Kombination der Medikamente eintrat.

In Tabelle II sind die Kaninchenaugen mit künstlicher Erosion und Anwendung von Pantocain, Psicain und Kokain aufgeführt. Die Erosionen wurden alle mit demselben Skalpell gesetzt und dabei eine Abrasio des zentralen Hornhautepithels vorgenommen. Es wurde versucht, die Erosionen in gleicher Ausdehnung und Tiefe auszuführen, was aber, da die Kaninchen nicht narkotisiert wurden, nicht immer möglich war. Auch hier zeigt sich wieder, daß die Pantocaineinwirkung auf die Hornhaut bezüglich der Zeitdauer der Epithelisierung und des Heilverlaufes bedeutend ungünstiger ist, wie bei den mit anderen Anästhetika behandelten Kaninchenaugen. Es kommt nach

Pantocain-Anwendung immer zu einer sehr starken Schwellung und Trübung der oberflächlichen Hornhautschichten. Die Epithelisierung dauert viel länger, und der Heilverlauf wird stark hinausgezögert. Von 7 mit Pantocain behandelten Kaninchenaugen kam es bei 2 Augen zu einer dichten Hornhautnarbe mit Vascularisation, während die 7 mit Kokain und Psicain behandelten Kaninchenaugen bei der letzten Untersuchung entweder völlig ohne Befund waren oder nur zarte, oberflächliche Maculae aufwiesen, die auf die künstlichen Erosionen zurückgeführt werden müssen. Eine besondere Betrachtung erfordert Kaninchen 125, wo rechts dreimal 1 %iges Pantocain und 0,1 %ige Sublimatsalbe und links 1 %iges Psicain mit 0,1 %iger Sublimatsalbe angewandt wurde. Die Kombination wurde deshalb gewählt, da nach den Beobachtungen O'Hernes und Mulocks Houvers das Pantocain in Verbindung mit Sublimat — siehe Seite 6 — eine besonders die Hornhaut schädigende Wirkung hat. Bei diesem Kaninchen kam es rechts zu einer Hornhauttrübung, während links die Cornea klar blieb.

Dann machte ich noch bei 8 Kaninchenaugen künstliche Erosionen und beobachtete die Epithelisierungsdauer (siehe Tabelle III). Die Epithelisierung war durchschnittlich in 4 Tagen beendet. Diese Tatsache verdient deshalb besonderes Interesse, da die Epithelisierung bei den mit Medikamenten behandelten Kaninchenaugen viel länger dauert. Eine genaue Vergleichszahl kann ich nicht angeben, da bei mehreren Kaninchen nach der letzten Einträufelung die Epithelisierung noch nicht beendet war und die Kaninchen an der Spaltlampe später in unregelmäßigen Zeitabständen untersucht wurden. Wenn ich aber schon die Epithelisierungszeit bis zur letzten Einträufelung zugrunde lege, komme ich bei 14 Kaninchenaugen auf eine durchschnittliche Epithelisierungsdauer von über 8 Tagen. Die Epithelisierung wird also ganz allgemein durch die Verabreichung von Anästhetika verzögert. Bei den mit Pantocain behandelten Kaninchenaugen der Tiere Nr. 197, 130, 104 dauerte die Epithelisierung länger als bei den mit Psicain und Kokain behandelten Tieren. Es scheint demnach auch in dieser

Beziehung dem Pantocain ein schädlicherer Einfluß zuzukommen als dem Kokain und Psicain.

Die Sensibilität war in allen Fällen, auch viele Wochen nach der letzten Verabreichung der Anästhetika, noch deutlich herabgesetzt, jedoch bei Pantocain viel stärker als bei Kokain und Psicain. Die Sensibilitätszunahme ging im allgemeinen der Aufhellung der Trübung parallel.

Die Tierversuche zeigen also, daß dem Pantocain in mancherlei Beziehung eine schädlichere Wirkung auf die Hornhaut zukommt als dem Psicain und dem Kokain. So wurden durch 9—14 Tage langes 3 bis 28mal täglich durchgeführtes Einträufeln von 1—2 %igen Pantocainlösungen am intakten Kaninchenauge im allgemeinen stärkere Schädigungen der Hornhaut hervorgerufen, als durch das gleichartig ausgeführte Einträufeln von 1—2 %igen Psicain- bzw. 5 %igen Kokainlösungen. Weiterhin erfuhr die durch künstliche Erosion verletzte Kaninchenhornhaut durch das 8—10 Tage lange 3—8mal durchgeführte Einträufeln von 0,3 bis 1 %igen Lösungen durchschnittlich eine erheblich stärkere Schädigung als durch die entsprechende Verabreichung von 0,5—1 %iger Psicain- bzw. 5 %iger Kokainlösung. Auch die Wiederherstellung von Epitheldefekten der Hornhaut wird durch Pantocain in einzelnen Fällen stärker verzögert als durch Psicain und Kokain. Letzten Endes verschwindet die durch die Hornhautschädigung bedingte Herabsetzung der Hornhautberührungsempfindlichkeit nach der Verabreichung von Pantocain langsamer als bei den beiden anderen genannten Anästhetika.

Bei der Beurteilung dieser Versuche muß man allerdings bedenken, daß die Anästhetika in verhältnismäßig starken Konzentrationen und außerordentlich häufig während relativ langer Zeitdauer angewandt worden sind. Im allgemeinen besteht in der Augenheilkunde keine Veranlassung, dieses Mittel in derartig ausgiebiger Weise zu benutzen. Doch war es ja nicht die Aufgabe dieser Arbeit, festzustellen, ob dem Pantocain in geringer Konzentration und bei kurz dauernder Anwendung eine schädliche Wirkung zugesprochen werden muß, sondern zur Klärung der eingangs dieser Arbeit geschilderten klinischen Beobachtungen war es notwendig, nachzusehen, ob gerade dem über-

mäßigen Gebrauch des Pantocains eine die Hornhaut schädigende Wirkung zugesprochen werden mußte. Auf Grund des Ergebnisses der Tierversuche muß diese Frage zweifellos in bejahendem Sinne beantwortet werden. Wenn daher, wie geschildert, nach dem übermäßigen Gebrauch von Pantocainlösungen bei verhältnismäßig harmlos erscheinenden primären Bindehaut- und Hornhauterkrankungen auffallend schwere und nur langsam abheilende Veränderungen der Hornhaut in Gestalt von Epitheldefekten, Quellungen und Trübungen der Hornhaut auftreten, so ist man jetzt auf Grund meiner tierexperimentellen Untersuchungen in der Lage, zu erkennen, daß auf die übermäßige Anwendung des Pantocains tatsächlich die Schwere des Krankheitsbildes und der verzögerte Heilungsverlauf zurückzuführen ist.

Die Lehre, die man aus diesen Feststellungen zu ziehen hat, ist die, daß eine länger dauernde Anwendung des Pantocains auf jeden Fall zu vermeiden ist und daß man vor allem dem Kranken keine Pantocainlösungen zu eigenem Gebrauch übergeben soll, da dadurch die Gefahr entstehen kann, daß es während längerer Zeit in übermäßiger Weise benutzt wird und der Kranke sich damit schweren Schaden an den Augen zufügen kann.

Zusammenfassung.

Die klinischen und tierexperimentellen Untersuchungen und Beobachtungen zeigten:

1. daß Pantocain-Anwendung auch in geringer Konzentration bei länger dauernder Einwirkung am menschlichen Auge die Bindehaut und Hornhaut schädigt und dauernden Schaden hinterlassen kann;
2. daß Pantocain im Tierversuch in starker und schwacher Konzentration bei länger dauernder Anwendung und wechselnder Häufigkeit die intakte Bindehaut und Hornhaut des Kaninchenauges schädigt und Dauerschäden hinterläßt;
3. daß Pantocain, Kokain und Psicain bei Kaninchenaugen mit künstlicher Erosion den Heilverlauf verzögern und Pantocain Dauerschädigungen hinterläßt.

Daraus folgt,

1. daß von einer länger dauernden Anwendung von Pantocain in der ärztlichen Praxis dringend abzuraten ist;
2. daß Pantocain auch in schwacher Konzentration nicht zu Händen des Patienten verschrieben werden darf.

Zum Schluß gestatte ich mir, Herrn Professor Dr. W. Löhlein und Herrn Dozenten Dr. H. K. Müller (Oberarzt) für die freundliche Ueberlassung des Themas, für die Leitung und Unterstützung meiner Arbeit meinen ergebensten Dank zu sagen. Herrn Dr. Smitmans habe ich ganz besonders für seine Hilfe zu danken.

Literaturnachweise:

Adam: Schädigung des Hornhaut-Epithels durch Pantocain. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 1935, 94, S. 376.

Ascher: Zur Anästhesie in der Augenheilkunde 88. Versammlung der Naturforscher und Aerzte. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 73, S. 506, 1924, oder Ztschr. f. Augenhlk., 54, S. 131, 1925,

Axenfeld: Lehrbuch für Augenheilkunde.

Clausen: Vereinigung mitteldeutscher Augenärzte. 35. Tag am 5. und 6. Sept. 1931 in Jena. Klin. Monatsbl. 1931, 87, S. 829,

Ernst: Erfahrungen über Pantocain. Münchn. med. Wochenschr. 1931, S. 9.

Fuchs: Lehrbuch für Augenheilkunde.

Fußgänger u. Schumann: Ueber ein neues Lokalanästhetikum der Novocainreihe (Pantocain). Arch. f. exp. Pathologie u. Pharmakologie 160, S. 53.

Gebb: Das Pantocain in der Augenheilkunde. Zeitschr. f. Augenheilk. 1932/33. 79 S. 476.

Glees: Ueber die Wirkung des Pantocain auf das Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1931, 87, S. 755.

Heinbach: Ueber unsere praktische Erfahrung mit dem Pantocain. Arch. f. Ohren- und Nasenheilk. 1932, 133 S. 131.

O'Herne: Ueber eine unangenehme Erfahrung mit Pantocain. Genees. Tydschr. Nederl.-Ind. 1933, 73, S. 1078. Siehe auch Zentralbl. f. d. ges. Ophthalmologie 1934, 30 S. 358.

Hirsch: Pantocain, ein neues Oberflächenanästhetikum. Deutsche med. Wochenschr. 1931, S. 15.

Hoffmann: Neue Ersatzmittel des Kokains. Zeitschr. f. Augenheilk. 1932 ,78 S. 20.

Jess: Sitzungsbericht, Tagung am 30. Okt. 1932 in Marburg. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1932, 89 S. 813.

Kazlauskas: Berufsdermatose des Augenarztes. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1937, 99 S. 83.

Kiess: Neues Mittel zur örtlichen Betäubung. Dtsche med. Wochenschr. 1931, I, S. 87.

Klauber: Pantocainschädigung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1935, 95 S. 87.

Kleefeld: Mikroskopische Verletzungen der Hornhaut nach Operationen infolge von lokaler oder regionärer Anästhesie (franz.). Ref. Zentrbl. f. d. ges. Ophthalmologie Nr. 14, S. 914,

Klinko: Pantocain. Arch. klin. Chirurgie, 166 H. 4, auch Deutsche med. Wochenschr. 1931, II S. 2130.

Koeppe: Klinische Beobachtungen mit der Nernstspaltlampe. Graefes Arch. d. Augenheilk. 93 S. 206 ff. und 94 S. 254 ff,

Krey: Psicain als Anästhetikum. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 75, S. 399, 1925.

Lewin u. Guilberg: Die Wirkung von Arzneimitteln und Giften auf das Auge. Handb. f. d. gesamte ärztliche Praxis, 1905.

Lindenmeyer: Erfahrung mit Pantocain. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1932, 89,, S. 813.

Löhlein: 35. Tagung am 5. und 6. Sept. 1931 in Jena. Klin, Monatsbl, 1931, 89 S. 829.

Marx: Untersuchungen über Pantocain. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1932, 89, S. 209.

Mohr: Diskussionsbemerkung. Ophthalmologische Gesellschaft in Wien. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1925, 75 S. 475,

Niemann, Darmstadt: Kokain und seine Salze. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1884, 22 S. 428.

Pfeiffer: (Engl.) A. of O. 1937 Bd. 18, H. 15 S, 62, Siehe auch Ueberempfindlichkeit gegen Pantocain. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1937, 99 S. 575.

Pfitzner: Pantocain. Deutsche med. Wochenschr. 1931, I S. 951.

Rauh: Experimente mit Pantocain. Zeitschr. f. Augenheilkunde. 1932/34. 82, S. 769.

Reible: Pantocain — ein neues Oberflächenanästhetikum. Deutsche med. Wochenschr. 1931, 57. Jg. Nr. 31, S, 1327,

Reuter: Die neueren Anästhetika in der Ophthalmologie. Inaug.-Diss. Würzburg 1906.

Runge u. Schmidt: Pantocain vollwertiger Kokainersatz. Deutsche med. Wochenschr. 1931, S. 1836.

Schmelzer: Ueber die augendrucksteigernde Wirkung des Diocains. Zeitschr. f. Augenheilkunde 1934. 83, S. 331.

Schornstein: Neuere Lokalanästhetika in der Augenheilkunde. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde. 1932. 89, S. 812,

Szaloczy: Pantocain in der Augenheilkunde. Zeitschr. f. Augenheilk. 1935, 86 S. 220.

Takabatake: Augenschädigungen durch Teer. Chuo-Ganka-Iho, 28, H. 10, 36—42. 1936. Jap. Zentralbl. f, d, ges, Ophthalmologie, 1937, 38 S. 113.

Thies: Völliger Ausguß der Konjunktivalsäcke und maskenartige Ueberziehung des ganzen Gesichts mit Teer. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde. 1926. 77 II S. 549.

Velhagen: Medikamentöse Behandlung in der Augenheilkunde. „Fortschrittliche Therapie". 1933. Heft 5, S. 304.

William: Pantocain as a local anesthetic in Ophthalmology. American Journ. of Ophthalmology. 1933, 16 S. 106.

Lebenslauf.

Am 18. August 1906 wurde ich als zweiter Sohn des Beamten Ten-Chiu Nieh und seiner Ehefrau in Yü-Shang, Kiangsi, China geboren.

Nachdem ich im Jahre 1923 das Sing-Kiang-Gymnasium in Kiangsi absolviert hatte, studierte ich an der Provinzial Medizinisch-Universität zu Kiangsu. Ich legte 1928 die Staatsprüfung ab. Darauf habe ich zwei Jahre an den verschiedenen Kliniken praktiziert. Nach dieser Zeit war ich als Arzt im Lazarett (Kwangsi) tätig.

Im Jahre 1937 kam ich nach Deutschland. Ich studierte an der Universität zu Jena und Berlin, hier arbeitete ich gleichzeitig an der Universitäts-Augenklinik.

Zon-Hour Nieh.